

A mappingtechnikák által nyújtott lehetőségek a szív-MR-vizsgálatok során: indikációk, diagnosztikus érték, limitációk és centrumunk kezdeti tapasztalatai

Hirschberg Kristóf¹, Dohy Zsófia¹, Tóth Attila¹, Szabó Liliána¹,
Czibalmos Csilla¹, Finster Marius¹, Suhai Ferenc¹, *Merkely Béla¹, *Vágó Hajnalka¹

*megosztott utolsó szerzők

¹Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

Levelezési cím:

Dr. Hirschberg Kristóf PhD, 1122 Budapest, Városmajor utca 68., E-mail: hirschbergkristof@gmail.com

Az Európai Kardiológiai Társaság (ESC) aktuális irányelveiben számos kórkép tekintetében a szív mágnesesrezonancia-(MR) vizsgálata mára a diagnosztika szerves részét képezi. Sok esetben más módszerrel nem pótolható információt nyújt a szív-MR (pl. akut myocarditis, akut miokardiális infarktus szignifikáns koszorúér-betegség nélkül, ritka cardiomyopathiák, veleszületett szívbetegségek). Más esetekben pedig megerősíti az iránydiagnózist, illetve kiegészíti egyéb információkkal (pl. dilatatív cardiomyopathia, hipertrófiás cardiomyopathia, infarktusos hegek stb.). A növekvő igényekkel szemben áll a korlátozott hozzáférhetőség, a magas költség és bizonyos kontraindikációk is. Ezért kívánatos, hogy a jövőben szélesebb körben elérhető és gyorsabb szív-MR-vizsgálatokra legyen lehetőség, minél több információhoz jussunk egy-egy vizsgálattal, és adott esetben kontrasztanyag nélkül is elvégezhető legyen. Számos, a közelmúltban kifejlesztett új MR-szekvencia is utat nyithat ebbe az irányba. Többek között az ún. mappingtechnikák, amelyek segítségével kontrasztanyag nélkül kaphatunk információt a szívizom összetételéről, a különböző patológiás folyamatban kulcsszerepet játszó ödémáról és fibrózisról. A mappingnek alig több mint egy évtizedes múltja van, ez idő alatt pedig számos irodalmi adat látott napvilágot. A Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán tavaly nyáron bevezetett mappingtechnikák alapjait tárgyalja ez az összefoglaló közlemény, és kitér az eddig szerzett tapasztalatokra is. Szemléltető példákon keresztül mutatja be a legfontosabb klinikai indikációkat, diagnosztikus értéküket és a fontosabb limitációkat.

Kulcsszavak: szív-MR, kontrasztanyag, mapping, fibrózis, cardiomyopathia

The potential of mapping techniques in cardiac magnetic resonance imaging: Indications, diagnostic value, limitations and first experience in our center

Cardiac magnetic resonance imaging (CMR) is an essential part of noninvasive diagnostics in cardiology according to several current guidelines of the European Society of Cardiology (ESC). In many cases, CMR provides unique information on cardiac pathology which cannot be replaced by other methods (e.g. in acute myocarditis, myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries, rare cardiomyopathies, takotsubo syndrome, congenital heart diseases). In other cases, CMR confirms or completes a suspected diagnosis (e.g. dilatative cardiomyopathy, hypertrophic cardiomyopathy, infarct scars etc.). A widespread use is limited – despite the increasing needs – by the restricted availability, the high costs and some contraindications as well. Thus, a better availability and faster CMR examinations that provide even more information would be welcome. A contrast-agent free approach would also be beneficial. Some of the newly developed CMR sequences could clear the way for this purpose. Among others, so called mapping techniques are able to characterise myocardial tissue for edema and fibrosis. Both are very important in diverse pathological conditions. Mapping is a relatively new technique with a history of about a decade and with already a huge literature, partly with different aspects. Mapping is available since last summer at the Semmelweis University Heart and Vascular Center. This review work describes the theoretical basis of mapping techniques and the on-site experiences by the beginning of 2020. Some representative cases are presented in order to introduce the clinical applications, indications, diagnostic value and limitations of different mapping techniques.

Keywords: CMR, contrast agent, mapping, fibrosis, cardiomyopathy

A kézirat 2020. január 16-án érkezett a szerkesztőségbe, 2020. február 13-án került elfogadásra.

Bevezetés

A szív mágneses rezonanciás vizsgálata (szív-MR) a legfontosabb képalkotó módszer azokban az esetekben, amikor felmerül a szívizmot érintő strukturális eltérés gyanúja, azonban az anamnézist, EKG-t, laborvizsgálatokat, echokardiográfiát, terheléses tesztet, koronarográfiát, esetleg szívizom-biopsziát magába foglaló diagnosztika nem szolgáltat elegendő információt, és a vizsgálatnak terápiás konzekvenciája is van. Tekintve a vizsgálatok időigényességét, illetve a korlátozott hozzáférést, fontos az indikáció megfelelő felállítása, a precíz kérdésfelvetés és az esetleges kontraindikációk mérlegelése.

Az Európai szív-MR-regiszter közelmúltban publikált adataiból láthatjuk a leggyakoribb indikációkat egy nagyszámú betegpopuláció alapján (1. táblázat) (1). Az adatokat tanulmányozva kitűnik, hogy a vizsgálatok egy jelentős része a szívizmot érintő különböző károsodások etiológiájának tisztázására irányul (pl. myocarditis, cardiomyopathia gyanúja, koszorúér-betegséggel összefüggő szívizom-károsodások, viabilitás kérdése). Jellegzetes példaként említhető az ismeretlen eredetű balkamra-hipertrofia, a pumpafunkció-csökkenés vagy a regionális falmozgászavar etiológiájának tisztázása. Olyan, a terápiát alapvetően befolyásoló diagnózisok is születhetnek, amelyek más módszerrel nehezen vagy nem megbízhatóan lettek volna felfedezhetőek (pl. MINOCA – Myocardial Infarction with Non-obstructive Coronary Arteries, ritkább cardiomyopathiák vagy kardiális sarcoidosis) (2).

Mindezen kérdések megválaszolásához esszenciális a late gadolinium enhancement (LGE, késői kontrasztanyag-halmozás) szekvenciák alkalmazása, amelynek röviden megfogalmazott lényege, hogy a különböző okokból károsodott szívizomból a gadolíniumtartalmú kontrasztanyag lassabban mosódik ki, mint az ép myocardiumból. A szövetek mágneses tulajdonságának

megváltoztatásával a károsodás vizualizálható, amelyek különböző mintázatai általában jellegzetesek egy-egy betegségre. Miokardiális infarktusból tipikusan az endocardiumtól kiinduló, az epicardium felé terjedő, a falvastagság különböző érintettségével járó késői halmozást látunk. Myocarditisben szubepikardiálisan kezdődő, de midmiokardiálisan is előforduló késői halmozás lehetséges, DCM-ben midmiokardiális, HCM-ben pedig a hipertrófiált szegmentumokban, az inzerciós pontokban jellegzetes a késői halmozás, de a normális szegmentumokban is jelen lehet. Miokardiális tárolási betegségekben diffúz halmozás a jellemző (3, 4). Egyes esetekben a kép nem ilyen egyértelmű, és a rutint kiegészítő szekvenciák, síkok alkalmazása lehet szükséges. Fontos a nagy tapasztalattal bíró vizsgáló, és adott esetben további, még fejlesztési stádiumban lévő felvételekből származó információk felhasználása is szóba jöhet.

Újabban léteznek kontrasztanyag adását nem igénylő MR-technikák, amelyek szintén a szívizom tulajdonságainak jellemzésére alkalmasak. Ide tartoznak a mappingtechnikák, amelyeknek kardiológiai klinikai alkalmazását mintegy másfél évtizede írták le először, és amely azóta is folyamatos fejlesztés és kutatás tárgyát képezi világszerte (5). A téma hazai aktualitását adja, hogy ezek a szekvenciák egyre több centrumban már elérhetőek, többek között a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán 2019 májusa óta az 1,5 teszlás Siemens Aera szkenneren.

A következőkben a mapping elvének megértéséhez szükséges fizikai alapokról, majd a mappingtechnikák elméleti és gyakorlati alkalmazásáról írunk. Szó lesz a Nemzeti Szív- és Érendszerei Mágneses Rezonancia Társaság (SCMR) mappingre vonatkozó ajánlásairól, valamint néhány saját eseten keresztül bemutatjuk a T₁-mapping klinikai használatát. Részben érintjük a T₂-mappinget és az extracelluláris tér (ECV) mappingjét is.

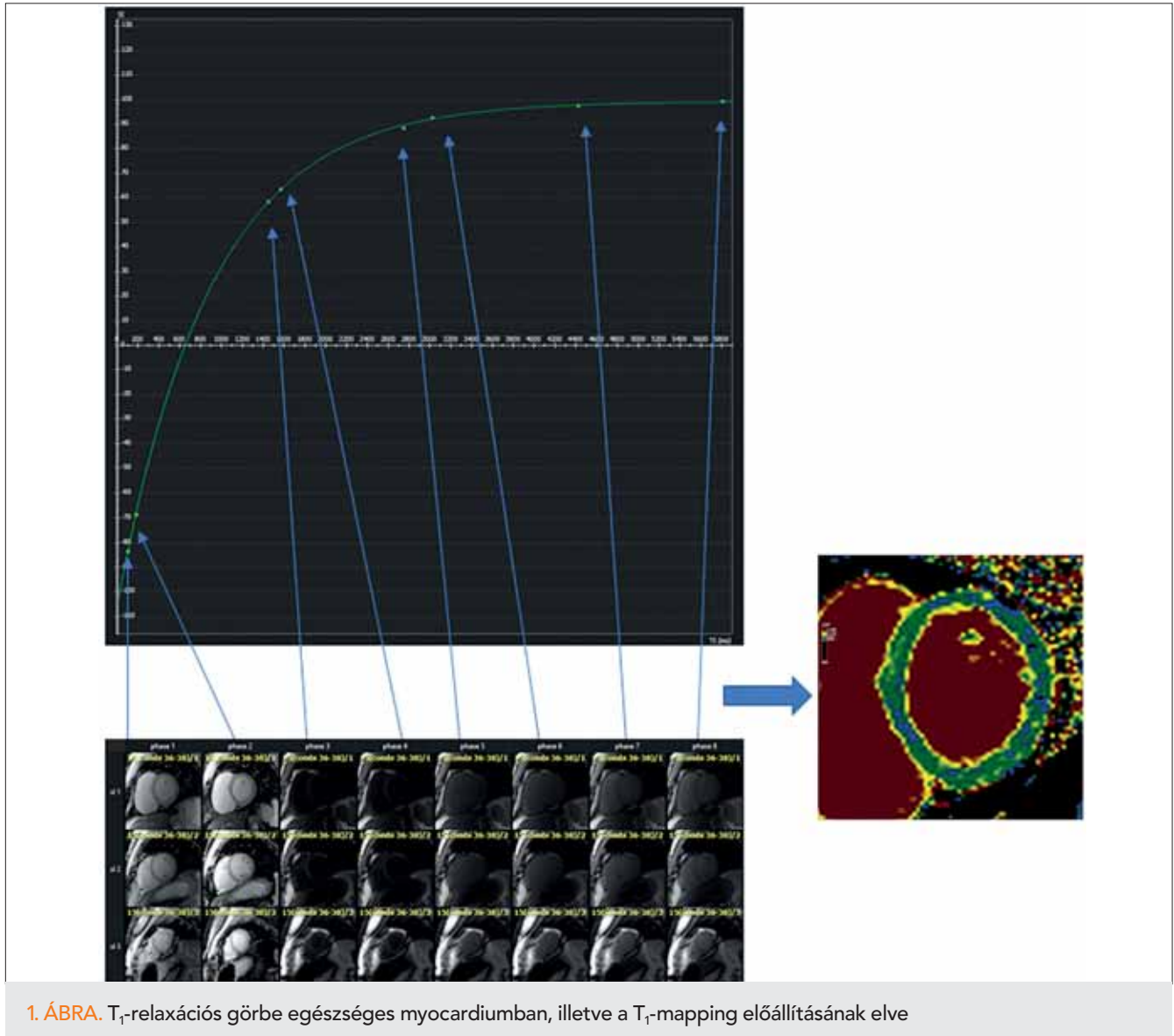
A mappingtechnikák fontosságát több tényező támasztja alá. Egyrészt enyhébb, diffúz szívizom-károsodással járó betegségek a hagyományos LGE-technikával adott esetben nem detektálhatóak. Másrészt kívánatos a szív-MR-protokollok rövidítése a költséghatékonyság és szélesebb hozzáférhetőség érdekében, amelyet a kontrasztanyag nélküli vizsgálatok jóval kisebb időigénye lehetővé tehet (6). Utóbbi azonban csak megfelelően szűrt betegcsoportban lehetséges, mert jelenleg a szív-MR-vizsgálatok nagy részében még elengedhetetlen a kontrasztanyag alkalmazása (1).

Az MR-képalkotás alapjai

Ebben a részben mindössze annyit tekintünk át az MR-fizikából, amennyi a mapping könnyebb megértéséhez feltétlenül szükséges (7–10). A vizsgált testrészt egy mesterségesen létrehozott erős, szupravezető elektromágnes által fenntartott, statikus (állandó) mág-

1. TÁBLÁZAT. Szív-MR-vizsgálatok indikációi az európai szív-MR-regiszter adatai alapján

Szív-MR-vizsgálatok indikációi		
Myocarditis/cardiomyopathiák	32,2%	8950/ 27 767
Koronáribetegség gyanúja, illetve iszkémia ismert koronáribetegség esetén	34,2%	9508
Szívizom-viabilitás	14,6%	4048
Billentyűbetegségek	5,4%	1495
Aortabetegség	3,7%	1026
Congenitális szívbetegség	2,2%	624
Kamrai thrombus	1,2%	330
Szívtumorok	1,0%	288
Tüdőerek	1,0%	282
Koszorúerek	0,2%	57
Minden egyéb	10,7%	2963



1. ÁBRA. T_1 -relaxációs görbe egészséges myocardiumban, illetve a T_1 -mapping előállításának elve

neses térbe helyezik, ahol a szövetekben nagy számban jelenlévő hidrogénatomok protonjai parallel vagy antiparallel irányba rendeződnek, amely egy kicsi, de mérhető nettó mágnesezettséget eredményez. Mivel az emberi test mintegy 70%-a vízből áll, a maradék pedig számottevő részben zsír, ezért nagy számban vannak jelen hidrogénatomok. Mivel a hidrogén páratlan protonszámú, és párosítatlan spinnel rendelkezik, mágneses tulajdonsága van: ezért a hidrogén a legalkalmasabb a mérésre. A protonokat külső, ultrarövid rádióhullám-impulzusokkal (URH) gerjesztik, majd ennek kikapcsolása után a protonok az eredeti állapotba való visszatérés (relaxáció) során rádióhullámokat sugároznak vissza. Ezt antennákkal (tekercsekkel) detektálja a berendezés, és a jeleket bonyolult matematikai algoritmusok segítségével az MR (Fourier-transzformáció – újabban wavelettranszformáció) végül képpé alakítja. Az állandó mágneses tér mellett használt további mágneses terek, ún. gradiens mezők (tekercsek) alkalmazásával térben ki lehet választani az aktuális mérések helyét.

zásával térben ki lehet választani az aktuális mérések helyét.

Megkülönböztetjük a longitudinális és a transzverzális relaxációt. A rendezetlenül pörgő hidrogéndipólusok kicsivel nagyobb része áll be parallel, mint antiparallel irányba a szupravezető mágnesben, amely longitudinális mágnesezettséget okoz. A rádióhullám-impulzusokkal történő gerjesztés kibillenti a protonokat a tengelyükből, majd az impulzus kikapcsolása után a protonok fokozatosan visszaszerzik a longitudinális mágnesezettségüket. Ezt a folyamatot nevezzük longitudinális vagy más néven T_1 -relaxációnak, amelyet exponenciális görbével lehet jellemezni:

- (T_1), amely az idő függvényében mutatja a longitudinális mágnesezettség újraépülését (1. ábra). Azt az időpontot, amikor az újraépülő longitudinális mágnesezettség elérte az eredeti állapot 63%-át, T_1 -időnek nevezzük. Ez egy szövetspecifikus konstans, amely 150-2000 ms közé eshet.

- A transzverzális (T_2) relaxáció ezzel szemben a következőképpen képzelhető el: a protonok különböző irányban rendezetlenül forognak, amelyek összességében egymást kioltják, így a transzverzális síkban nem lesz mágnesezettségük. A rádióhullám-impulzusokkal történő gerjesztés következtében a protonok szinkronban fognak forogni (egy fázisban), ezáltal kialakul a transzverzális síkban is egy mágnesezettség, amely az impulzus kikapcsolása után fokozatosan megszűnik. A transzverzális mágnesezettség fokozatos eltűnését (fázisvesztés vagy deszinkronizáció) nevezzük T_2 -relaxációnak. A T_2 -relaxációs (csökkenő exponenciális) görbe az idő függvényében mutatja a transzverzális mágnesezettség megszűnését. Amikor a transzverzális mágnesezettség 63%-a eltűnt, az a T_2 -idő. A T_2 -idő a T_1 -időnél jóval rövidebb, 10-150 ms közé eshet.

A rádiófrekvenciás impulzussal való gerjesztést egymás után többször alkalmazzuk, és ismételten detektáljuk a szövetek által leadott jeleket. A rádiófrekvenciás impulzusok között eltelt idő a repetíciós idő, az impulzus és a jeldetektálás közötti idő pedig az echo idő. Mindkettő egy beállítható paraméter, amelyek segítségével a T_1 - vagy T_2 -relaxáció hatását lehet jobban kiemelni.

Mind a T_1 , mind a T_2 egy szövetspecifikus időkonstans, amelyekkel jól jellemezhető az egészségestől való eltérés. Hagyományosan ún. T_1 - és T_2 -súlyozott képalkotást alkalmaztak az MR-vizsgálatokban, amely a fent leírt tulajdonságokat használja ki, de a képen nem a T_1 - vagy T_2 -idő lesz látható. A különböző szövetek jól differenciálhatók (pl. a zsír T_1 ideje rövid, a víz T_1 ideje hosszú), azonban csak relatív különbségeket tudunk kimutatni, de a diffúz, enyhe eltérések detektálása igen nehéz. A mappingtechnikák bevezetésével lehetővé vált ezen mágneses tulajdonságok – és ezáltal a szövetek összetételbeli eltéréseinek – kvantitatív módon való jellemzése is.

Egy további, ritkábban alkalmazott paraméter a T_2^* (T_2 -csillag), amely a transzverzális relaxációt írja le a maga tökéletlenségeivel együtt. Ha figyelembe vesszük a mágneses tér egyenetlenségeit, a berendezés tökéletlenségét és magának a betegnek a mágneses térre kifejtett zavaró hatását is, a transzverzális relaxáció gyorsabb lesz, emiatt a T_2^* -időkonstans rövidebb a T_2 -nél. A T_2 -relaxáció méréséhez használt spin echo módszerek kiküszöbölik a tökéletlenségek jó részét, ezért a T_2 -relaxáció hosszabb ideig tart, mint a T_2^* . Mivel a T_2^* -ot csak ritkán, speciális kérdésfelvetés esetén alkalmazzuk a szív-MR során (hemosziderózis, hemochromatózis), a továbbiakban ezzel részletesen nem foglalkozunk.

A T_1 , T_2 - és extracelluláris (ECV) mapping elve

A T_1 - és T_2 -mapping során abszolút értékeket meghatározva, a T_1 - és T_2 -relaxációs időket a szívizomban

pontról pontra detektáljuk, majd ezt egy szürkeskálán (grayscale) vagy tetszőleges színskálával ellátott szintértékeken ábrázoljuk (1. ábra). Így – szemben az imént említett, hagyományos, T_1 - és T_2 -súlyozott képekkel – kvantitatív kiértékelésre is lehetőség van. Már kismértékű (diffúz vagy fókális) eltérés detektálására is alkalmas, amely a hagyományos T_1 - és T_2 -súlyozott és LGE-felvételeken nem lenne észlelhető.

Mivel az alapvető koncepció hasonló, a mapping elméletét a T_1 -mappingen mutatjuk be (1. ábra). Különböző, egymás után alkalmazott rádiófrekvenciás impulzusokat (inverzió) követően, a T_1 -relaxáció eltérő időpontjaiban készül kép. Ezeket aztán pontosan egymásra illesztve minden képpontról leolvasható lesz a T_1 -idő (vagyis amikor a mindenkor képponthoz tartozó szövetrés relaxációja elérte a 63%-ot).

A T_1 -idő mérésére sokféleképpen összeállított szekvencia létezik. A szekvenciákban számos paraméter variálható, például az alkalmazott rádiófrekvenciás impulzusok darabszáma, ideje, egymás közötti szünetek, az, hogy hány szív ciklus alatt kerül rögzítésre, mennyi idő telik el a jelkiolvasásig stb. Anélkül, hogy a komplikált fizikai részletekbe belemennénk, a lényeg, hogy annál jobban használható egy szekvencia szív T_1 -mappingre, minél pontosabban becsüli a T_1 -időt, minél kevésbé zavarja a szívfrekvencia változása vagy a légzés (bár megjegyzendő, hogy ezek a felvételek légzésvisszatartásban készülnek, illetve adott esetben szoftveres korrekcióra is lehetőség van). A jelenleg legszélesebb körben alkalmazott T_1 -szekvenciát, az ún. módosított Look-Locker inversion recovery (MOLLI) szekvenciát Messroghli és munkatársai fejlesztették ki 2004-ben. Ekkor volt először lehetőség klinikailag is alkalmazható T_1 -mappingre. Azóta mind a szekvenciák továbbfejlesztése, mind a kiértékelő szoftverek fejlesztése révén egyre pontosabb és egyre szélesebb körben alkalmazható és egyúttal megnyílt a lehetőség a széles körű klinikai kutatások számára is (5, 11–13).

A feldolgozást végző szoftverrel kifejezhető a T_1 -idő pontról pontra ms-ban, vagy szegmentumonként vagy szeletenként, vagy akár az egész szívre globálisan számolva. A normálértékek ismeretében az attól való eltérés különböző színekkel ábrázolható, így vizualizálhatók az egészséges és beteg myocardiumrészek. A T_1 -relaxáció megnyúlik fibrózis, ödéma esetén, és csökken a lipidtartalom fokozódása esetén vagy olyan ritka betegségekben, mint a Fabry-kór (2. táblázat).

A T_1 -mapping elvégezhető gadolinium kontrasztanyag adása előtt (natív T_1) és azután is (posztkontraszt T_1). Amennyiben mindkettő megtörténik, az aktuális hematokrit ismeretében egy újabb parametrikus térkép, az extracelluláris tér mappingje is elkészíthető (ECV mapping). Ez az extracelluláris tér arányáról szolgált (akár globálisan, akár lokálisan) információt. Ugyan kontrasztanyag adását igényli, és a teljes szív-MR-protokollt nem rövidíti, hanem inkább megnyújtja, de értékes információt adhat ismeretlen eredetű balkam-

2. TÁBLÁZAT. A T_1 -, T_2 -, T_2^* -idők és az ECV jellegzetes eltérései különböző kórképekben

Para-méter	Csökkent	Enyhén emelkedett	Közepesen/nagyon emelkedett
Natív T_1	Anderson–Fabry-kór	Diffúz fibrózis	Amyloidosis
	Hemosziderózis	Heg	Akut gyulladás
	Zsír	Szubakut gyulladás	Akut iszkémia
ECV	Sportszív	Diffúz fibrózis	Amyloidosis
			Nekrózis (infarktusz)
			Nekrózis, heg
T_2	Hemosziderózis	Szubakut gyulladás	Akut gyulladás
	Vérzés		Akut infarktusz
			Akut iszkémia
T_2^*	Hemosziderózis		
	Vérzés		

ra-hipertrófia differenciálásához, mert a miociták hipertrófiája (pl. magas vérnyomás esetén) elkülöníthető lesz az extracelluláris tér megnövekedéséből adódó hipertrófiától (pl. kardiális amyloidosisban), vagy a hipertrófiás cardiomyopathiában jelentkező fibrózistól. A T_2 -mapping (nonkontrasztos) a T_2 -relaxáció különböző fázisaiban készített görbéből számolható, ennek klinikai haszna elsősorban az ödéma kimutatása esetén van (2. táblázat). Nagy jelentősége van tehát az akut szívizom-károsodással járó állapotokban (pl. myocarditis, akut miokardiális infarktusz, MINOCA, takotsubo szindróma) (14). A T_1 - és T_2 -mappinget egyszerre elemelve elkülöníthető egy régebben fennálló károsodás egy akut károsodástól (pl. régi infarktusz egy akut infarktustól vagy lezajlott myocarditis egy aktívan fennálló gyulladástól).

Mapping-ajánlások

2017-ben részletes ajánlás jelent meg a T_1 -, T_2 -, T_2^* - és ECV-mapping gyakorlata tekintetében, amelyet a Nemzetközi Szív- és Érendszeri Mágneses Rezonancia Társaság (SCMR) és az Európai Kardiovaszkuláris Képalkotó Társaság (EACVI) fogalmazott meg. Erre a különböző T_1 -szekvenciák miatt, illetve a jobb standardizálhatóság, reprodukálhatóság és a minőség javítása céljából volt szükség (15).

A közlemény többek között ajánlásokat tesz a terminológiára, a preferálandó szekvenciákra, klinikai indikációkra, síkok tervezésére, minőség-ellenőrzésre, hibajavításra, normálértékekre, ábrázolásokra, kiértékelésre, leletezésre. A mapping alkalmazását kifejezetten ajánlják vastárolási betegségek, Fabry-kór vagy amyloidosis kardiális érintettségének vizsgálatában, illetve myocar-

ditis gyanúja esetén, ezekben az esetekben a mapping ugyanis igazoltan hasznos additív információval szolgál (3. táblázat). Javasolt továbbá valamennyi szívelégtelen betegen végzett szív-MR-vizsgálatot mappinggel kiegészíteni a feltételezett additív diagnosztikus és prognosztikus információk miatt.

Érdemes továbbá kiemelni, hogy minden szív-MR-centrum számára helyi normálértékek felállítását javasolják. Elegendő számú és megfelelő kormegoszlású, egészséges egyéneken végzett vizsgálatokból az alkalmazott normálérték-tartományt az átlag ± 2 szórás tartományban javasolt meghatározni. A mappinggel napi szinten nem foglalkozó kardiológus számára az ajánlás legfontosabb üzenete a klinikai indikációk listája, amelyet a 3. táblázat foglal össze az idézett ajánlás alapján.

Klinikai alkalmazás és példák

A T_1 -, T_2 -, T_2^* - és ECV-mapping jellegzetes eltéréseit különböző kórképekben a 2. táblázat foglalja össze, a klinikai indikációkat a 3. táblázat szemlélteti.

Mapping a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán

A Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán 2019 májusa óta több mint 600, T_1 - és T_2 -mappinget is magába foglaló szív-MR-vizsgálatot végeztünk. A következő diagnózisok során használtuk sikerrel mind a T_1 - mind a T_2 -mappingtechnikát, az irodalmi adatokhoz hasonlóan hasznos információkkal kiegészítve a hagyományos vizsgálatot: myocarditis ($n=61$), hipertrófiás cardiomyopathia ($n=73$), amyloidosis ($n=16$), takotsubo szindróma ($n=4$), Fabry-kór ($n=2$), normálleletek ($n=23$), illetve kontrollok ($n=53$). További indikációk, diagnózisok, amelyek során a mapping alkalmazásra került, ám annak klinikai jelentősége még kevésbé kidolgozott, és jelenleg is futó tanulmányok kapcsán folyamatban van:

3. TÁBLÁZAT. Mapping klinikai indikációi szakértői ajánlások alapján

Igazoltan hasznos (ajánlott)	Myocarditis
	Amyloidosis
	Anderson–Fabry-kór
	Vastárolási betegség
Valószínűleg hasznos (megfontolandó)	Cardiomyopathiák
	Szívelégtelenség
	Veszélyeztetett szívbetegségek
	Akut/krónikus szívinfarktusz
	Iszkémia
	Gyanított rejekció HTX után
	Sportszív
	(para)kardiális térfoglaló folyamatok

MINOCA (n=19), DCM (n=53), HTX (n=63), viabilitás kérdése ISZB esetén (n=77), sportolók (n=101). Bizonnyos diagnózisok esetén a mapping additív értéke a hagyományos kontrasztanyag MR-hez képest egyelőre kérdéses: noncompact cardiomyopathia (n=20), aritmogén jobb kamrai cardiomyopathia (n=36), aortasztenózis (n=3). A fenti sorokban szerepeltetett esetszámok 2019 májusa és a cikk közzlése között eltelt időre vonatkoznak.

Jelen közlemény első szerzője korábban a Heidelbergi Egyetem Kardiológiai Klinikáján többeszes beteganyagban végzett T_1/T_2 -mappinget, és gyűjtött abban tapasztalatot.

A következőkben néhány, a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikáról származó példán keresztül mutatjuk be a T_1 - és T_2 -mapping klinikai alkalmazását. Siemens Aera 1,5 teslá szkenneren (Siemens, Erlangen, Németország) az 5(3)3 MOLLI szekvenciával végeztünk T_1 -mappinget, amelynek kiértékelését a Medis 3.1 (Medis medical imaging systems, Leiden, Hollandia) és CVI42 V 5.11 (Circle Cardiovascular Imaging, Calgary, Canada) szoftverekkel végeztük.

Normál lelet

A 2. ábrán egy egészséges önkéntes normál myocardium szűrkeskálás (grayscale) és színekódolt T_1 -mappingje, valamint színekódolt T_2 -mappingje látható rövid tengelyű síkban. A CVI42 kiértékelő szoftver lehetőséget ad individuális színekódolás megválasztására. A kontrollcsoport (n=53) adatai alapján a következőképpen alakultak a helyi normálértékek. $T_1=961\pm23$ ms és $T_2=43,8\pm2,3$ ms (átlag \pm szórás, CVI42). Ennek alapján, a nemzetközi ajánláshoz kapcsolódóan a következőképpen került meghatározásra a helyi normálérték-tartomány: T_1 esetében 915 ms-tól 1007 ms-ig, és T_2 esetében 39,2 ms-tól 48,4 ms-ig.

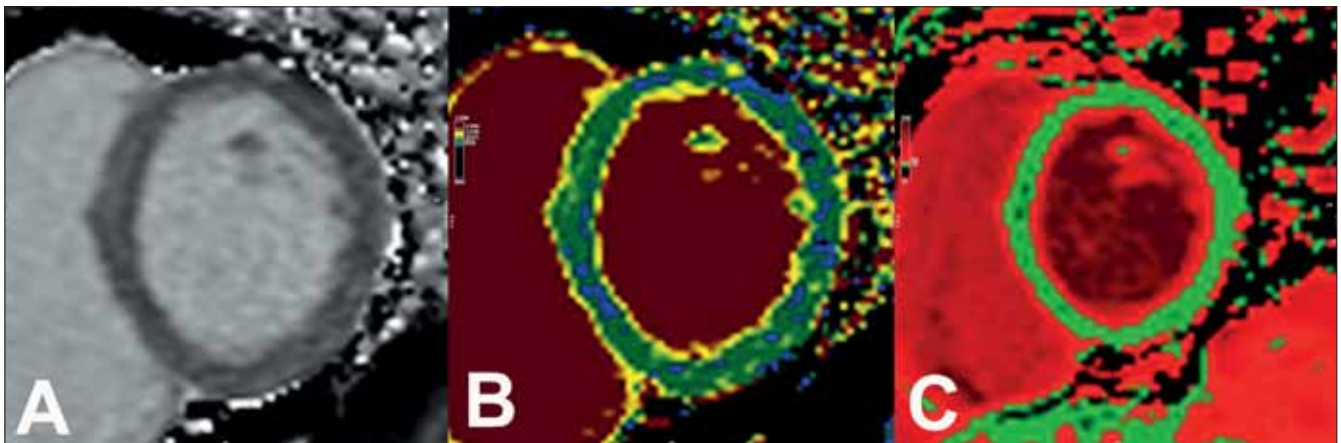
A helyi normálértékek ismeretében tetszőlegesen állíthatóak be a színek normál, átmeneti és kóros tartományokra. A színskálát minden esetben centrumonként az adott szkenner normálértékei szerint kell beállítani.

Jelen esetben a natív T_1 -mappingen zöld jelöli a normál T_1 -tartományt, kék a csökkent T_1 -időt, sárga az emelkedett, sötétpiros/bordó a nagymértékben emelkedett T_1 -et kódolja. A vér T_1 -ideje magas, ezért a képen bordón jelenik meg. A trabekulák között az izom-vér határon a sárga sáv a trabekulák közé keveredett vér miatt jelez emelkedett értéket.

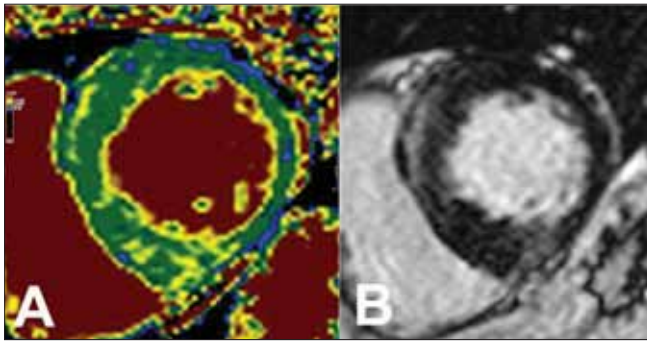
Részben ismételve a korábban leírtakat, rendkívül fontos a nagyon jó minőségű nyers képanyag, illetve a jó minőségű számított mapping képe, ugyanis kisebb hibák is téves interpretációhoz vezethetnek (általában alpozitív eredményt okozva). Fontos, hogy ne legyenek műtermékek a mappingen, ne legyenek légzésből vagy gyors/irreguláris szívritmusból adódó elcsúszások, ugyanis ilyen esetben a vér-myocardium vagy myocardium-pericardium határa csak pontatlanul határozható meg. Ilyenkor ún. „partial volume” effektus léphet fel, pl. magas T_1 -idejű vér „keveredik” a szívizom trabekulái közé vagy alacsony T_1 -idejű epikardiális zsír „keveredik” a szívizomba. Mindkettő nagymértékben meghamisíthatja a szívizomra számolt T_1 -időt. Ezeket elkerülendő fontos, hogy a mapping kiértékelése csak a kompakt myocardiumban történjen (a trabekulákat „levágjuk”) (16–20).

Hipertrófiás cardiomyopathia (HCM)

A hipertrófiás cardiomyopathia MR-képére jellegzetes a diffúz fibrózis mellett a bal kamra-jobb kamra inzerciós zónáknál kifejezettebb fibrózis, amely ezeken a pontokon erősebb fokális késői kontrasztanyag-halmozást (LGE) okoz (16, 21–25). Enyhébb és diffúz fibrózis detektálása LGE alapján nehéz lehet, mert a késői halmozás kiértékelhetősége a térbeli heterogenitástól is függ. Továbbá nincs validált módszer a diffúz LGE kvantifikálására. Mind HCM-ben, mind DCM-ben gyakran jelen lehet a patognómikus fibrózisminták mellett diffúz fibrózis is. Ennek detektálására a T_1 -mapping előnyösebb lehet, mint az LGE, ugyanis a natív T_1 -mappinggel nemcsak a fokális fibrózisokat, hanem enyhébb, diffúz elváltozásokat is észlelhetünk (16).



2. ÁBRA. Normál lelet. A: Normál natív T_1 -mapping (szűrkeskálás, grayscale); B: Normál natív T_1 -mapping színekódolva (nincsen fokális vagy diffúz fibrózis); C: Normál T_2 -mapping színekódolva (nincs ödéma)

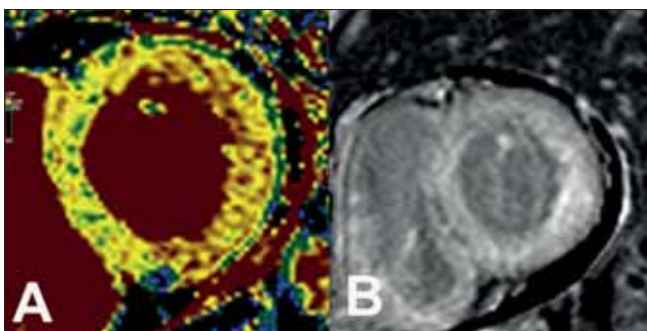


3. ÁBRA. HCM. **A:** Színkódolt T_1 -mapping a bazális rövidtengelyű síkban (az inzerációs pontokon fokális fibrózis látható). **B:** LGE a bazális rövidtengelyű síkban (az inzerációs pontokon fokális fibrózis látható, amely teljesen megfelel a natív T_1 -mappingen látott lokalizációval)

A 3. ábrán jól felismerhető a fokális késői kontrasztanyag-halmozás (LGE). Natív T_1 -mapping alkalmazásával, színkódolt térképen ábrázolva hasonló mintázatot fedezhetünk fel, a 3. ábrán látható példán jól felismerhető a HCM képe. A T_1 -idők abszolút értékben való megadása (szegmentálisan) a helyi normálértékek ismeretében a diffúz enyhe fibrózist is mutathatja az LGE által detektált fibrotikus területeken kívül is.

Amyloidosis

Az amyloidosis mindkét fő formájában (immunglobulin könnyűlánc-eredetű „AL” amyloidosis, illetve transtizretin „ATTR” amyloidosis) a kardiális érintettség meghatározza a terápiás döntéseket és a prognózist is. A szív-MR-vizsgálat rendkívül értékes információkkal szolgál ezekben a betegekben. Korai kardiális érintettség esetén szubendokardiális, majd diffúz transzmurális és a jobb kamrai myocardiumot is magába foglaló késői halmozást mutat (4. ábra) (26, 27). Leírtak atípusos megjelenésű késői halmozásokat is, továbbá a súlyosabban károsodott vesefunkció – amely gyakori velejárója az előrehaladott stádiumú amyloidosisnak



4. ÁBRA. Kardiális amyloidosis. **A:** Színkódolt T_1 -mapping, bazális rövidtengelyű sík (diffúz és igen kifejezett fibrózis látható, T_1 -idő a bazális síkban 1125 ms; normáltartomány 915–1007 ms). **B:** LGE, rövid tengely, bazálisan (diffúz transzmurális késői halmozás látható, a jobb kamra is érintett, és perikardiális fluidum is jelen van)

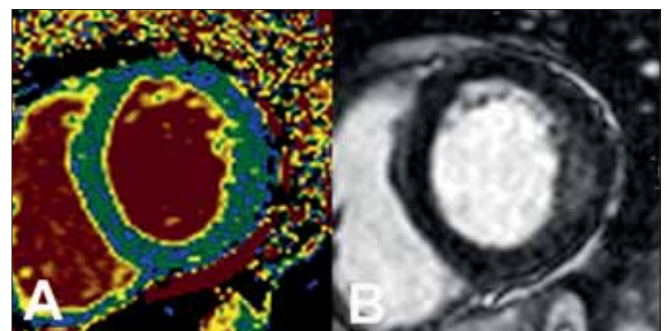
– limitálja a gadolíniumtartalmú MR-kontrasztanyag alkalmazását. Mint fentebb, a mappingajánlásoknál említettük, a natív T_1 -mappingnek diagnosztikus jelentősége van a kardiális amyloidosis felfedezésében. Korai stádiumban pedig – magasabb szenzitivitása miatt – az LGE-vel szemben is előnyben részesítendő (az elérhetőség függvényében mindkét módszer alkalmazása javasolt) (28–30). Az 4. ábrán kardiális amyloidosis képe látható.

Fabry-kór

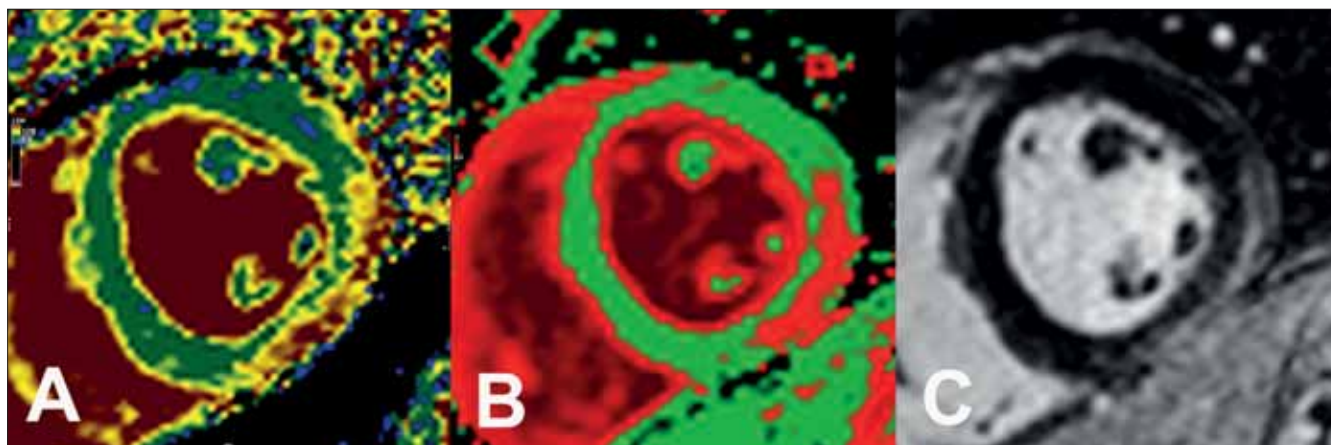
Egy ritka, X-kromoszómához kötött lizoszomális tárolási betegség az Anderson–Fabry-kór, amely szintén balkamra-hipertrófiával járhat. Patofiziológiai háttere a glikoszfinbolipidek intracelluláris akkumulációja. Az emelkedett lipidtartalom miatt, mint fentebb már tárgyaltuk, a T_1 -relaxációs idő csökken. A betegség kardiális érintettsége esetén a balkamra-hipertrófiához csökkent T_1 társul (szemben a legtöbb egyéb, hipertrófiához vezető kórképpel), ez tehát diagnosztikus értékű. A korai stádium kimutatásában ezért a T_1 -mappingnek igen nagy a jelentősége (31). A 5. ábrán egy Fabry-kóros beteg T_1 -mappingje látható (rövidtengelyű sík).

További klinikai felhasználások

Mind akut szívinfarktusbán, mind akut myocarditisben megjelenik a kisebb-nagyobb kiterjedésű miokardiális ödéma, amely megemelkedett szöveti víztartalommal jár együtt. Ennek következtében, az ép myocardiumhoz képest a natív T_1 -idő és a T_2 -idő megnyúlik, a posztkontraszt T_1 -idő pedig csökken (32, 33). Extracelluláris ödéma esetén az extracelluláris tér is megnő, amely ECV-mapping használatával jól mérhető. A leggyakoribb klinikai diagnózisok, amelyek akut ödémával járnak az akut miokardiális infarktus, MINOCA, akut myocarditis, illetve stresszindukált takotsubo szindróma (14, 34, 35). A hagyományos, T_2 -súlyozott felvételekkel szemben a mappingtechnika előnyösnek



5. ÁBRA. Fabry-kór. **A:** Natív, színkódolt T_1 -mapping (diffúzan, laterális túlsúllyal csökkent T_1 -idő: 895 ms, amelyet a számos kékes folt jelez a myocardiumban, amivel jelen esetben a normál alatti T_1 -idők vannak kódolva; normál tartomány 915–1007 ms). **B:** LGE, inferolaterálisan intramiokardiális késői halmozás látható



6. ÁBRA. Akut myocarditis. **A:** Színkódolt T_1 -mapping a bazális rövidtengelyű síkban (inferolaterálisan epikardiálisan magas T_1 látható – 1200 ms; normáltartomány 915–1007 ms). **B:** Színkódolt T_2 -mapping a bazális rövidtengelyű síkban (inferolaterálisan epikardiálisan magas T_2 látható – 65 ms; normáltartomány 39–48 ms). **C:** LGE a bazális rövidtengelyű síkban (inferolaterális epikardiális LGE látható)

bizonyult a szívizom-károsodás detektálásában mind STEMI, mind NSTEMI esetében (34). A mapping továbbá szenzitívebb a krónikus, illetve szubklinikus gyulladás észlelésében is (2–3. táblázat). A 6. ábrán egy akut myocarditises beteg T_1 - és T_2 -mappingje látható.

Az aortasztenózisban jelentkező emelkedett utóterhelés (fokozott végdiasztolés nyomás) a szívizomban diffúz fibrózishoz vezet. T_1 -mappinggel ez jól kimutatható és szövettani adatokkal korreláltható (36). Súlyos aortasztenózisban a fibrózis mértékének prognosztikus szerepe van, ezért ezen betegekben a T_1 -mapping fontos vizsgálómódszer lehet.

Az aortasztenózishoz hasonlóan a magasvérnyomás-betegség is a bal kamra utóterhelésének növekedéséhez vezet, a szívizom fibrózisát és hipertrofiáját okozza (37). A T_1 -mapping segíthet a magas vérnyomás okozta hipertrofia egyéb specifikus okától (HCM, amyloidosis, Fabry-kór) való elkülönítésében.

Következtetések

A mappingtechnikák klinikai kardiológiai alkalmazása a szív-MR-vizsgálatok során mintegy másfél évtizede indult, és azóta folyamatos fejlesztéseken megy keresztül, új fejezetet nyitva ezzel a myocardium betegségeinek korábbi és pontosabb feltárására. A jövő feladata lesz többek között a mapping szélesebb hozzáférhetőségének megteremtése, diagnosztikus és prognosztikus értékeinek kidolgozása, a diagnosztikus láncba való integrálása, valamint a kontrasztanyagmentes és gyorsabb MR-protokollok validálása. Mindezek tekintetében nagy lehetőség és feladat áll a szív-MR iránt érdeklődő kutatók előtt. A Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika is számos helyi és nemzetközi kooperációs projekttel támogatja ezt a folyamatot.

Nyilatkozatok

A vizsgálatban részt vevő betegek írásbeli hozzájárulását adták a vizsgálat elvégzéséhez.

A szerzők kijelentik, hogy a tanulmány megírásával kapcsolatban nem áll fenn velük szemben pénzügyi vagy egyéb lényeges összeütközés, összeférhetlenségi ok, amelyek befolyásolhatják a tanulmányban bemutatott eredményeket, az abból levont következtetéseket vagy azok értelmezését.

Irodalom

- Bruder O, et al. European Cardiovascular Magnetic Resonance (EuroCMR) registry-multinational results from 57 centers in 15 countries. *J Cardiovasc Magn Reson* 2013; 15: 9. doi: 10.1186/1532-429X-15-9
- Thygesen K, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J* 2019; 40(3): 237–269. doi: 10.1093/eurheartj/ehy462
- Bing R, Dweck MR. Myocardial fibrosis: why image, how to image and clinical implications. *Heart* 2019; 105(23): 1832–840.
- Steen H. Diagnostische Verfahren und Bildgebung. *Kardiologie up2date* 2012; 08(03): 233–252.
- Messroghli DR, et al. Modified Look-Locker inversion recovery (MOLLI) for high-resolution T_1 mapping of the heart. *Magn Reson Med* 2004; 52(1): 141–6.
- Nadjiri J, et al. Evaluation of a shortened cardiac MRI protocol for left ventricular examinations: diagnostic performance of T_1 -mapping and myocardial function analysis. *BMC Med Image* 2019; 19(1): 57. doi: 10.1186/s12880-019-0358-9
- Puntmann VO, et al. T_1 Mapping in Characterizing Myocardial Disease: A Comprehensive Review *Circ Res* 2016; 119(2): 277–99. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.307974
- Ridgway JP. Cardiovascular magnetic resonance physics for clinicians: part I. *J Cardiovasc Magn Reson* 2010; 12: 71. doi: 10.1186/1532-429X-12-71
- Ripley DP, et al. Cardiovascular magnetic resonance imaging: what the general cardiologist should know. *Heart* 2016; 102(19): 1589–603. doi: 10.1136/heartjnl-2015-307896
- Valbuena-Lopez SR, Hinojar, Puntmann VO. Cardiovascular

- Magnetic Resonance in Cardiology Practice: A Concise Guide to Image Acquisition and Clinical Interpretation. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2016; 69(2): 202–10. doi: 10.1016/j.rec.2015.11.011
11. Kellman P, Arai AE, Xue, H. T1 and extracellular volume mapping in the heart: estimation of error maps and the influence of noise on precision. *J Cardiovasc Magn Reson* 2013; 15: 56. doi: 10.1186/1532-429X-15-56
 12. Kellman P, Hansen MS. T1-mapping in the heart: accuracy and precision. *J Cardiovasc Magn Reson* 2014; 16: 2. doi: 10.1186/1532-429X-16-2
 13. Messroghli DR, et al. Human myocardium: single-breath-hold MR T1 mapping with high spatial resolution-reproducibility study. *Radiology* 2006; 238(3): 1004–12.
 14. Chetrit M, Friedrich MG. The unique role of cardiovascular magnetic resonance imaging in acute myocarditis. *F1000Res* 2018; 7. doi: 10.12688/f1000research.14857.1
 15. Messroghli DR, et al. Clinical recommendations for cardiovascular magnetic resonance mapping of T1, T2, T2* and extracellular volume: A consensus statement by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) endorsed by the European Association for Cardiovascular Imaging (EACVI). *J Cardiovasc Magn Reson* 2017; 19(1): 75. doi: 10.1186/s12968-017-0389-8
 16. Dass S, et al. Myocardial tissue characterization using magnetic resonance noncontrast t1 mapping in hypertrophic and dilated cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012; 5(6): 726–33. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.112.976738.
 17. Gottbrecht M, Kramer CM, Salerno M. Native T1 and Extracellular Volume Measurements by Cardiac MRI in Healthy Adults: A Meta-Analysis. *Radiology* 2019; 290(2): 317–326. doi: 10.1148/radiol.2018180226.
 18. Granitz M, et al. Comparison of native myocardial T1 and T2 mapping at 1.5T and 3T in healthy volunteers: Reference values and clinical implications. *Wien Klin Wochenschr* 2019; 131(7–8): 143–155. doi: 10.1007/s00508-018-1411-3.
 19. Kammerlander AA, Mascherbauer J. What is normal? A central question in the application of CMR mapping techniques. *Wien Klin Wochenschr* 2019; 131(7–8): 141–142. doi: 10.1007/s00508-019-1490-9
 20. Rosmini S, et al. Myocardial native T1 and extracellular volume with healthy ageing and gender. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018; 19(6): 615–621. doi: 10.1093/ehjci/jej034
 21. Hinojar R, et al. T1 Mapping in Discrimination of Hypertrophic Phenotypes: Hypertensive Heart Disease and Hypertrophic Cardiomyopathy: Findings From the International T1 Multicenter Cardiovascular Magnetic Resonance Study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015; 8(12). doi: 10.1161/CIRCIMAGING.115.003285
 22. Kato S, et al. Myocardial Native T1 Time in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2016; 118(7): 1057–62. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.07.010.
 23. McKenna WJ, Maron BJ, Thiene G. Classification, Epidemiology, and Global Burden of Cardiomyopathies. *Circ Res* 2017; 121(7): 722–730. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.309711
 24. Puntmann VO, et al. Native T1 mapping in differentiation of normal myocardium from diffuse disease in hypertrophic and dilated cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013; 6(4): 475–84. doi: 10.1016/j.jcmg.2012.08.019
 25. Swoboda PP, et al. Role of T1 Mapping in Inherited Cardiomyopathies. *Eur Cardiol* 2016; 11(2): 96–101. doi: 10.15420/ecr/2016:28:2
 26. Maceira AM, et al. Cardiovascular magnetic resonance in cardiac amyloidosis. *Circulation* 2005; 111(2): 186–93. doi: 10.1186/1532-429X-10-54
 27. Maceira AM, et al. Cardiovascular magnetic resonance and prognosis in cardiac amyloidosis. *J Cardiovasc Magn Reson* 2008; 10: 54. doi: 10.1186/1532-429X-10-54
 28. Fontana M, et al. Native T1 mapping in transthyretin amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014; 7(2): 157–65. doi: 10.1016/j.jcmg.2013.10.008
 29. Karamitsos TD, Papanastasiou CA. Cardiac Magnetic Resonance T1 Mapping for Cardiac Amyloidosis: The Best Way Forward. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2020; 13: 81-82 doi: 10.1016/j.jcmg.2019.04.011.
 30. Karamitsos TD et al. Noncontrast T1 mapping for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013; 6(4): 488–97. doi: 10.1016/j.jcmg.2012.11.013
 31. Thompson R, et al. T(1) mapping with cardiovascular MRI is highly sensitive for Fabry disease independent of hypertrophy and sex. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013; 6(5): 637–45. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.113.000482.
 32. Messroghli DR, et al. Myocardial T1 mapping: application to patients with acute and chronic myocardial infarction. *Magn Reson Med* 2007; 58(1): 34–40.
 33. Williams ES, et al. Prolongation of proton spin lattice relaxation times in regionally ischemic tissue from dog hearts. *J Nucl Med* 1980; 21(5): 449–53.
 34. Dall'Armellini E, et al. Cardiovascular magnetic resonance by non contrast T1-mapping allows assessment of severity of injury in acute myocardial infarction. *J Cardiovasc Magn Reson* 2012; 14: 15. doi: 10.1186/1532-429X-14-15
 35. Ferreira VM, et al. T(1) mapping for the diagnosis of acute myocarditis using CMR: comparison to T2-weighted and late gadolinium enhanced imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013; 6(10): 1048–1058. doi: 10.1016/j.jcmg.2013.03.008
 36. Lee SP, et al. Assessment of diffuse myocardial fibrosis by using MR imaging in asymptomatic patients with aortic stenosis. *Radiology* 2015; 274(2): 359–69. doi: 10.1148/radiol.14141120
 37. Treibel TA, et al. Extracellular volume quantification in isolated hypertension – changes at the detectable limits? *J Cardiovasc Magn Reson* 2015; 17: 74. doi: 10.1186/s12968-015-0176-3
 38. Haaf P, et al. Cardiac T1 Mapping and Extracellular Volume (ECV) in clinical practice: a comprehensive review. *J Cardiovasc Magn Reson* 2016; 18(1): 89.